

\_título:

# \_Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais

\_sub-título:

## \_Relatório 2011

\_edição:

\_INSA, IP

\_autores:

\_Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais  
Ana Maria Fortuna

\_local / data:

\_Lisboa  
\_Novembro 2013



Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge



### Catálogo na publicação

**PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP**

Diagnóstico e tratamento de doenças lisossomais : relatório 2011 / Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais ; Ana Maria Fortuna . - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2013. - 24 p. : il.

ISBN: 978-972-8643-84-3

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2013.

**Título:** Diagnóstico e tratamento de doenças lisossomais: relatório 2011

**Autores:** Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais; Ana Maria Fortuna

**Editor:** Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

**Coleção:** Relatórios científicos e técnicos

**Coordenação editorial:** Elvira Silvestre

**Composição e paginação:** Francisco Tellechea

**ISBN:** 978-972-8643-84-3

Lisboa, novembro de 2013

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.

www.insa.pt

www.insa.pt

www.insa.pt

www.insa.pt



Instituto **Nacional de Saúde**  
Doutor Ricardo Jorge



*Instituto Nacional de Saúde*  
**Doutor Ricardo Jorge, IP**

*Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa*

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

**t:** 217 519 200    **@:** [info@insa.min-saude.pt](mailto:info@insa.min-saude.pt)



[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

 **Relatórios**

**\_título:**

# **\_Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais**

**\_sub-título:**

## **\_Relatório 2011**

**\_edição:**

**\_INSA, IP**

**\_autores:**

**\_Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais**  
**Ana Maria Fortuna**

**\_local / data:**

**\_Lisboa**

**\_Novembro 2013**



## índice

Glossário e Acrónimos .....	2
Nota Introdutória .....	4
Histórico e Enquadramento Legal .....	4
O Laboratório de Referência Nacional para DLS .....	6
Organização do Grupo de Trabalho .....	8
Resultados em 2011 .....	15
Custos e Previsão de Encargos Financeiros .....	21
Ações de Formação .....	22
Nota Final .....	23



## Glossário e acrónimos

<b>ACSS</b>	– Administração Central do Sistema de Saúde
<b>AIM</b>	– Autorização de Introdução no Mercado
<b>bid</b>	– 2X dia, do latim <i>bis in die</i>
<b>CGMJM</b>	– Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães
<b>IGMJM</b>	– Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães
<b>GTCDTDL</b>	– Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais
<b>COMP</b>	– Committee for Orphan Medicinal Products
<b>Dç</b>	– Doença
<b>DGS</b>	– Direção-Geral da Saúde
<b>DHM</b>	– Doenças Hereditárias do Metabolismo
<b>DLS</b>	– Doenças Lisossomais de Sobrecarga
<b>DM</b>	– Doenças Metabólicas
<b>DR</b>	– Diário da República
<b>EIM</b>	– Erros Inatos do Metabolismo
<b>EMA</b>	– European Medicines Agency
<b>ESGLD</b>	– European Studying Group on Lysosomal Disorders
<b>EU</b>	– União Europeia
<b>FBR</b>	– Doença de Fabry
<b>GAU</b>	– Doença de Gaucher
<b>I&amp;D</b>	– Investigação e Desenvolvimento
<b>IGIF</b>	– Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde
<b>INSA</b>	– Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
<b>IV</b>	– Via Intravenosa
<b>MCTES</b>	– Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
<b>MO</b>	– Medicamento Órfão
<b>MPS</b>	– Mucopolissacaridose
<b>MS</b>	– Ministério da Saúde
<b>NPC</b>	– Doença de Nieman Pick tipo C
<b>PO</b>	– <i>Per os</i> , via oral
<b>POM</b>	– Doença de Pompe
<b>qd</b>	– 1X dia, do latim <i>quaque die</i>
<b>qid</b>	– 4X dia, do latim <i>quater in die</i>
<b>SGQS</b>	– Sistema de Gestão de Qualidade e Segurança
<b>TES</b>	– Terapia Enzimática de Substituição
<b>tid</b>	– 3X dia, do latim <i>ter in die</i>
<b>UE</b>	– Unidade de Enzimologia

Diagnóstico e Tratamento de **Doenças Lisossomais**

# relatório 2011

---





## Nota Introdutória

Em 2011, não obstante o GTCDTDL continuar a aguardar a atualização do despacho 656/2005, prosseguiu a sua missão garantindo a gestão e a coordenação a nível nacional do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (DLS), no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, uma secção desconcentrada do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge no Porto.

É do conhecimento geral que o Plano Nacional de Saúde 2004-2010 reconheceu o impacto que as doenças raras, na generalidade, têm na nossa sociedade. Nesse sentido, a Direção-Geral de Saúde promoveu o Programa Nacional para as Doenças Raras (PNDR), aprovado pelo Ministério da Saúde em 2008, cujo principal objetivo seria melhorar o apoio aos doentes e suas famílias. E foi ultimamente definido que a melhor estratégia para se alcançar os melhores resultados para este tipo de patologias, passava pela criação de equipas multidisciplinares organizadas, com capacidade para diagnosticar e tratar adequadamente todos os doentes, tentando ultrapassar as dificuldades em termos de equidade no acesso a estas terapêuticas, associado a uma melhor gestão dos recursos.

O GTCDTDL tem dado resposta ao diagnóstico e a todas as solicitações de pareceres para estes tratamentos específicos (doenças do lisossoma), cujos tratamentos já demonstraram o seu valor terapêutico acrescido e ser custo-efetivos, nunca deixando de prevalecer o interesse dos doentes e

a transparência nos processos de decisão. Apesar de este tipo de fármacos servirem um número reduzido de doentes, estes manifestam doenças graves ou muito graves e algumas vezes com risco de vida, nos quais se “prevê um benefício clínico” com garantias de repercussão positiva na qualidade de vida destes doentes.

## Histórico e enquadramento legal

A história da implementação e desenvolvimento do diagnóstico das Doenças Lisossomais de Sobrecarga em Portugal está associada desde o seu início ao Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães do Porto, fundado em 1980 e tendo como missão a prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças genéticas.

A Unidade de Enzimologia do IGM (UE) que iniciou a sua estruturação em 1982, foi pioneira na aposta de estar sempre ao lado da equipa que iniciou a terapêutica das DLS em Portugal, mantendo o país a par da Europa e resto do mundo.

Em 1993 a doença de Gaucher foi o paradigma, modelo e motor de arranque das terapias das DLS em Portugal. Sob proposta do IGM, foi solicitado ao Ministério da Saúde (MS) o início deste tratamento e assim foi formada a primeira Comissão de diagnóstico e tratamento.



A cronologia dos eventos foi a seguinte:

■ **1993 – Comissão Coordenadora do Tratamento da Doença de Gaucher**

Despacho do Gabinete do Secretário de Estado da Saúde, DR II, nº 86 de 1993-04-13

Dependência direta do Secretário de Estado da Saúde

■ **1995 – Levantamento e tratamento de doentes portadores de doença de Gaucher**

Circular Normativa nº 11/DSSP de 1995-07-05 da DGS

Recomendação do cumprimento do Despacho e comunicação dos doentes à Comissão

■ **2003 – Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga**

Despacho do Gabinete do Ministro da Saúde nº 4903/2003 de 13 de Março de 2003, DR II, 61 e Retificação nº 1004/2003, DR II, 115, 2003-05-19

Dependência directa do Director Geral da Saúde

Cessação do mandato em 13 de março de 2005.

■ **2005 – Extinção da anterior Comissão e Atribuição ao Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães da Coordenação do diagnóstico e tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga.**

Despacho Conjunto do Ministro da Saúde e do Ministro da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, Nº 656/2005, DR II Série, nº169 de 2 de Setembro de 2005

Dependência do MS e MCTES.

Responsabilidade: Diretor do IGMJM até 2006; a partir de 2007 o Diretor do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

■ **2006 – Doenças Lisossomais de Sobrecarga: Coordenação do Diagnóstico e do Tratamento**

Circular Normativa nº 04/DSPS de 2006-02-08 da DGS

Recomendações sobre o modelo de referenciamento dos casos suspeitos ou diagnosticados.



# O laboratório de referência nacional para DLS

---



São bem patentas as vantagens de desenvolver esforços no sentido de, no campo das doenças raras, se concentrarem os recursos de diagnóstico e monitorização laboratorial, o que se traduz numa alta taxa de efetividade e progressão de conhecimento. Como efeito de mais-valia tem-se também um registo atualizado permanentemente de todos os doentes diagnosticados no país afetados destas patologias, bem como a certeza de ter aplicado em todos o mesmo critério técnico-científico de diagnóstico.

Durante o ano de 2007 o processo de Certificação do Sistema de Gestão da Qualidade e Segurança (SGQS) foi totalmente implementado na UE, assim como na Unidade de consulta e DPN do IGM.

Em 2008 o IGM foi integrado no INSA e a UE foi alargada à Unidade de Bioquímica Genética (UBQ) e a unidade de Consulta deu lugar à Unidade de Genética Médica, do departamento de Genética do INSA.

A UBQ continuou o trabalho desenvolvido desde 1982, no que respeita à atividade integrada de Assistência, Investigação e Formação, no âmbito das Doenças Lisossomais. Esta atividade integrada tem permitido assegurar um alto nível de qualidade dos serviços de saúde prestados, rentabilizar os recursos humanos e os recursos materiais, promover a formação graduada e pós-graduada e contribuir para o avanço do conhecimento científico no domínio da Biologia do Lisossoma.

## Qualidade

A UBQ é membro do grupo europeu de estudo das doenças lisossomais (European Studying Group on Lysosomal Disorders, ESGLD), tendo estabelecido colaboração com estes centros de referência internacionais.

A UBQ participa em programas europeus de controlo de qualidade qualitativo e quantitativo – ERNDIM (European Research Network of Disorders of Inherited Metabolism), nomeadamente no “Special Assays in Urine”, “Special Assays in Serum” e o “Diagnostic Proficiency Testing”.

Na tabela situada abaixo, apresenta-se o total de DLS atualmente passíveis de tratamento, diagnosticadas desde 1982 até 2011 na UBQ do CGMJM.

### Total de casos de DLS tratáveis diagnosticados até 2011

Patologia	1982-2011
<b>Mucopolissacaridoses (MPS)</b>	
MPS I, H/S, doença de Hurler/Scheie	30
MPS II, doença de Hunter	30
MPS VI, doença de Maroteaux-Lamy	21
<b>Glicogenoses</b>	
Glicogenose tipo II, doença de Pompe	43
<b>Esfingolipidoses</b>	
Doença de Fabry	57
Doença de Gaucher	127
Doença de Niemann-Pick tipo C	37

# Organização do grupo de trabalho

---



## Constituição do CNCDTDL

Perante a atribuição de funções institucionais entendeu a Direção do CGMJM manter o **Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais (GTCDTDL)** com um núcleo de gestão institucional interno, tendo a Dra. Ana Maria Fortuna como presidente e coordenadora clínica e a Doutora Lúcia Lacerda como a coordenadora laboratorial.

Este núcleo interno de coordenadores integra um grupo de trabalho alargado e permanente de peri-

tos para o seu funcionamento operacional, constituído por médicos especialistas dos principais serviços hospitalares de diagnóstico de doenças metabólicas do país, e alguns consultores científicos permanentes para assessoria científica.

O GTCDTDL não tem secretariado nem apoio informático próprio e permanente, contando contudo com o apoio de elementos administrativos da instituição, de forma nem sempre regular.

O grupo de coordenadores, os médicos do grupo de trabalho alargado e permanente e os consultores científicos do GTCDTDL é atualmente constituído pelos seguintes elementos:

### Constituição do GTCDTDL em 2011

#### Núcleo Coordenador Interno do CGMJM

Dra. Ana Maria Fortuna	Internista, Geneticista	Unidade de Genética Médica, CGMJM
Doutora Lúcia Lacerda	Bioquímica	Unidade de Bioquímica Genética, CGMJM

#### Grupo de Trabalho Permanente

Dra. Ana Gaspar	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H Sta Maria, Lisboa
Dr. Carlos Soares	Nefrologista	Serviço Nefrologia, H São Teotónio, Viseu
Dra. Elisa Leão Teles	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H São João, Porto
Doutora Esmeralda Martins	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H Maria Pia, CH.Porto
Doutora Letícia Ribeiro	Hematologista	Serviço Hematologia, H Covões, CHUC, Coimbra
Dra. Paula Garcia	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H Ped, CHUC, Coimbra
Dra. Sílvia Sequeira	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H D Estefânia, Lisboa
Dr. João Matos Costa	Internista	Serviço de Medicina, H Distrital Santarém
Dra. Teresinha Evangelista	Neurologista	Serviço de Neurologia, H Sta Maria, Lisboa

#### Consultores Científicos

Dra. Clara Barbot	Neuropediatria	GETTING IT, Porto
Doutora Helena Jardim	Pediatra/ Nefrologista	Serviço de Pediatria, H Maria Pia, CH Porto
Doutor João Paulo Oliveira	Nefrologista, Geneticista	Serviço de Nefrologia, H São João, Porto

#### Secretariado e Apoio informático

Ana Maria Dias	Secretária da UME	CGMJM
Paula Machado	Serviço Informática	CGMJM



## Objetivos principais do CNCDTDL

- Melhoria em todas as vertentes dos “standards” de diagnóstico, seguimento e tratamento dos doentes com DLS, seguindo as normas internacionais
- Melhoria da continuidade e monitorização da prestação de cuidados de saúde aos doentes com DLS
- Assegurar o início atempado e continuidade de tratamento dos doentes com DLS e sua segurança
- Coordenação da responsabilidade de tratamento dos doentes com DLS
- Reforço dos meios de comunicação entre o grupo de trabalho e médicos assistentes, bem como do retorno de informação clínica e evolução dos doentes
- Estabelecimento de critérios de consenso para indicação, personalização, manutenção e interrupção da terapêutica das DLS
- Constituir uma base de dados dos doentes e dados do tratamento, para gestão e futuramente elaboração de um registo organizado
- Calcular os custos financeiros específicos por doente da terapêutica farmacológica das DLS
- Contribuir com dados para a análise custo/benefício destas terapêuticas
- Acompanhar e colaborar nas ações das Sociedades Científicas relacionadas com as DLS e as DM em geral
- Apoiar o desenvolvimento científico e a investigação nesta área
- Contribuir para aumentar a capacitação/ habilitação e o conhecimento dos profissionais de Saúde e do público sobre as DLS

- Estabelecer uma colaboração equidistante com todos os intervenientes diretos neste processo: associações de doentes, profissionais de saúde, indústria farmacêutica, sociedades científicas, investigadores e autoridades de saúde.

## Principais atividades realizadas

- Analisar e emitir pareceres sobre os pedidos de tratamento
- Documentação relativa aos doentes e constituição de uma base de dados
- Avaliação atualizada e envio regular dos encargos mensais por doença e entidade prestadora dos cuidados de saúde, bem como a data de início das terapêuticas à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS)
- Consolidação da constituição do grupo de trabalho
- Formulação de convite a consultores científicos, quando pertinente
- Estabelecimento de contactos com instituições ou organismos relevantes (INFARMED, IGIF, DGS, ...)
- Estabelecimento de contactos com as associações de doentes (APL, Raríssimas, Eurordis, ...)
- Estabelecimento de contactos com a indústria farmacêutica (Genzyme, Actelion, Biomarin, Shire)
- Analisar e emitir pareceres sobre os pedidos de tratamento
- Filiação no grupo europeu de estudo das doenças lisossomais (ESGLD, European Study Group on Lysosomal Diseases)
- Organização logística interna e externa e de documentos de suporte



- Retificação do circuito dos pedidos e pareceres (Fluxograma)
- Compilação de documentação científica e informação de entidades europeias
- Execução do relatório anual de atividades

## Elaboração de documentos de suporte logístico

Foram organizadas e atualizadas as matrizes informáticas para suporte logístico, nomeadamente:

1. Carta tipo do GTCDTDL;
2. Formulário de pedido de início de tratamento;
3. Formulário de autorização de continuação de tratamento em doente transferido;
4. Instruções de colheita de produtos para diagnóstico e monitorização terapêutica de diversas patologias;
5. Protocolos clínicos e analíticos para avaliação da indicação/evolução terapêutica do Tratamento das DLS.



**Fluxograma funcional para “Pedido de Parecer ao GTCDTDL para tratamento de DLS”**

Fluxograma	Responsáveis	Documentação	Informação adicional
<p>1) </p> <p>2) </p> <p>3) </p> <p>4) </p> <p>5) </p> <p>6) </p> <p>7) </p> <p>8) </p>	<p>1) Médico assistente</p> <p>2) GTCDTDL</p> <p>3) GTCDTDL</p> <p>4) GTCDTDL</p> <p>5) Médico assistente</p> <p>6) Médico assistente</p> <p>7) Médico assistente</p> <p>8) GTCDTDL</p>	<p>1) Impressos modelo tipo: “Formulário de pedido de tratamento de doença lisossomal” “Formulário dados-base ou de monitorização” “Formulário de autorização de continuação de tratamento em doente transferido de outra instituição”</p> <p>2) Ata da reunião do GTCDTDL.</p> <p>3) Parecer negativo escrito, ao médico requerente</p> <p>4) Parecer positivo escrito ao médico requerente, à direcção clínica do hospital e ao C.A.</p> <p>5) Resultados analíticos de parâmetros a monitorizar</p> <p>6) Resultados analíticos de parâmetros a monitorizar</p> <p>7) Ofício ao GTCDTDL</p> <p>8) Ofício ao ACSS</p>	<p>1) Relatório clínico, cópia de relatório de diagnóstico bioquímico (e molecular, se aplicável), dose proposta, peso do doente, apreciação da direcção de serviço e apreciação da direcção clínica da entidade hospitalar.</p> <p>2) É feita apreciação do caso em reunião do GTCDTDL.</p> <p>3) Poderá ser requerida uma consulta a consultor científico e/ou a perito internacional, para consubstanciação do parecer.</p> <p>4) A farmácia hospitalar pode iniciar o processo de aquisição do fármaco. São fornecidas instruções de colheita, de complemento do diagnóstico, avaliação pré-terapêutica e de follow-up analítico.</p> <p>5) Tratando-se de caso com diagnóstico completo e recente não são efetuadas colheitas pré-tratamento.</p> <p>6) De acordo com as instruções fornecidas é completado o estudo ou efectuada a avaliação analítica pré-terapêutica.</p> <p>7) Informação ao GTCDTDL da data exacta da primeira administração terapêutica</p> <p>8) O ofício contém o cálculo de custo do tratamento do doente a cabimentar ao hospital em duodécimos.</p>



## DLS com terapêutica disponível em 2011

Todos os fármacos a seguir citados foram aprovados em Portugal pelo INFARMED como fármacos de uso hospitalar exclusivo.

### DLS - Terapia farmacológica disponível

Patologia	Empresa farmacêutica	Terapia de		Dose Recomendada	Via e Frequência Administração
		Substituição enzimática	Privação de substrato		
Dç de Gaucher	Genzyme	Imiglucerase, Cerezyme®		30- 60U/ kg *	IV, 15 -15 d **
	Actelion		Miglustat, Zavesca®	100mg	PO, tid
	Shire	Velaglucerase, Vpriv®		30-60U/Kg *	IV, 15-15 d
Dç de Fabry	Shire	Agalsidase alfa, Replagal®		0,2mg/ kg	IV, 15 - 15 d
	Genzyme	Agalsidase beta, Fabrazyme®		1mg/ kg	IV, 15 - 15 d
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	Genzyme	Laronidase, Aldurazyme®		100U/ kg	IV, 8 - 8 d
MPS tipo II (dç de Hunter)	Shire	Idursulfase, Elaprase®		0,5 mg/ kg	IV, 8 – 8 d
MPS tipo VI (dç de Maroteaux–Lamy)	Biomarin	Galsulfase, Naglazyme®		1 mg/ kg	IV, 8 – 8 d
Dç de Niemann–Pick tipo C	Actelion		Miglustat, Zavesca®	200 mg	PO, tid
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	Genzyme	Alglucosidase-alfa, Myozyme®		20mg/ Kg	IV, 15 -15 d

\* Dependente da indicação clínica

\*\* Frequência ajustável com a indicação clínica



## Aprovação pela EMA e início do tratamento em Portugal

A tabela seguinte apresenta as datas de designação de medicamento órfão (MO) e de autorização de introdução no mercado (AIM) pela EMA, para cada fármaco/patologia, assim como as datas de

início do tratamento em Portugal dos doentes com DLS com abordagem terapêutica por fármacos.

Podemos constatar que Portugal acompanhou sempre a EU neste campo e os doentes portugueses tiveram sempre acesso atempado às terapias, desde que aprovadas oficialmente quanto à sua eficácia e segurança.

### FÁRMACOS - Datas de aprovação pela EMA e início do tratamento em Portugal

Patologia	Nomenclatura	MO / AIM	1º tratamento em Portugal
Dç de Gaucher	Alglucerase, Ceredase®	1994	Out. 1993
	Imiglucerase, Cerezyme®	--- / Nov. 1997	Fev. 1997
	Miglustat, Zavesca®	Out. 2000 / Nov. 2002	Jan. 2005
	Velaglucerase, Vipriv®	Ago. 2010	Ago. 2010
Dç de Fabry	Agalsidase alfa, Replagal®	Ago. 2000 / Ago. 2001	Mai. 2007
	Agalsidase beta, Fabrazyme®	Ago. 2000 / Ago. 2001	Jan. 2002
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	Laronidase, Aldurazyme®	Fev. 2001 / Jun. 2003	Set. 2003
MPS tipo II (dç de Hunter)	Idursulfase, Elaprase®	Nov. 2001 / Jan. 2007	Mai. 2007
MPS tipo VI (dç de Maroteaux-Lamy)	Galsulfase, Naglazyme®	Fev. 2001 / Jan. 2006	Mai. 2006
Dç de Niemann-Pick tipo C	Miglustat, Zavesca®	Fev. 2006 / Nov. 2002	Abr. 2006
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	Alglucosidase-alfa, Myozyme®	--- / Mar. 2006	Mai. 2006

# Resultados em 2011

---



## Reuniões oficiais do GTCDTDL

Em 2011 efetuaram-se 5 reuniões oficiais do grupo de trabalho técnico permanente do GTCDTDL, com as datas de ocorrência abaixo apresentadas e cujas atas foram devidamente elaboradas e assinadas por todos os elementos presentes e arquivadas. As agendas das reuniões encontram-se igualmente arquivadas. O local das reuniões de trabalho foi sempre o CGMJM e a sua duração média foi entre as 11,30h e as 17,00h /18,00h com intervalo de cerca de 45 minutos para refeição.

### GTCDTDL – Reuniões oficiais – 2011

Reunião	Data	Nº Casos Discutidos
Nº 1/11	04/02/2011	04
Nº 2/11	29/04/2011	15
Nº 3/11	15/07/2011	15
Nº 4/11	21/10/2011	13
Nº 5/11	16/12/2011	07

## Pareceres solicitados ao exterior

Durante o ano de 2011 foram solicitados pareceres ao exterior.

## Pareceres emitidos

No quadro seguinte é apresentado em resumo os pareceres emitidos durante 2011.

O tempo de resposta oficial a cada pedido foi em média inferior a 5 semanas, dependendo do teor do pedido, datas das reuniões, decisões e envio correto e completo dos elementos clínicos e laboratoriais necessários à decisão (vale a pena referir que alguns casos discutidos ficaram pendentes do envio de dados incompletos, necessidade de melhor avaliação, pareceres de consultores, etc).

### GTCDTDL – Pareceres emitidos – 2011

		Patologia							Total de Pedidos
		GAU	FBR	MPSI	MPSII	MPSVI	POMP	NPC	
Pareceres Favoráveis	Início de Tratamento	4	2	1	-	-	10	-	17
	Ajuste de Dose	5	-	1	-	-	-	-	6
	Interrupção de Tratamento	-	-	-	-	-	-	-	-
	Retoma do Tratamento	-	-	-	-	-	-	-	-
	Alteração de Fármaco	-	3	-	-	-	-	-	3
	Transferência de Hospital	1	-	-	-	-	-	-	1
TOTAL		10	5	2	-	-	10	-	27
Pareceres Desfavoráveis	Início de Tratamento	-	-	-	-	-	-	-	-
	TOTAL	-	-	-	-	-	-	-	-
Total de Pareceres		10	5	2	-	-	10	-	27



## Cohorte de doentes em tratamento

Nos quadros seguintes, apresentam-se o conjunto de tabelas de síntese, organizadas por patologia, que detalham o número de doentes em tratamento por hospital, serviço e médico responsável.

O número de doentes em tratamento sofreu algumas alterações ao longo do ano, devido a várias razões: óbitos, interrupções de tratamento, pareceres dados em Dezembro, vários pareceres para o mesmo doente, atraso no tempo real de início de tratamento, etc.

### Cohorte de doentes em tratamento – 2011

Patologia	ano 2011
Doença de Gaucher	88
Doença de Fabry	27
Mucopolissacaridose tipo I (doença de Hurler/Sheie)	11
Mucopolissacaridose tipo II (doença de Hunter)	8
Mucopolissacaridose tipo VI (doença de Maroteaux-Lamy)	13
Niemann-Pick tipo C	4
Glicogenose tipo II (doença de Pompe)	27
<b>TOTAL</b>	<b>178</b>

### Cohorte de doentes em tratamento e respetivas terapias – 2011

Patologia	Nº de Doentes	Tipo de Tratamento	Nº de Doentes
Dç de Gaucher	88	Imiglucerase, Cerezyme®	73
		Miglustat, Zavesca®	4
		Velaglucerase, Vpriv®	6
		Ensaio Clínico: Genz -112638	5
Dç de Fabry	27	Agalsidase alfa, Replagal®	25
		Agalsidase beta, Fabrazyme®	2
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	11	Laronidase, Aldurazyme®	11
Mucopolissacaridose tipo II (doença de Hunter)	8	Idursulfase, Elaprase®	8
MPS tipo VI (dç de Maroteaux-Lamy)	13	Galsulfase, Naglazyme®	13
Dç de Niemann-Pick tipo C	4	Miglustat, Zavesca®	4
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	27	Alglucosidase-alfa, Myozyme®	27



**Cohorte de doentes em tratamento por instituição e médico – 2011**

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
<b>Doença de Gaucher</b>	C. H. Coimbra	Hematologia	Dra. Letícia Ribeiro	4
	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Luísa Diogo	2
	H. S. João Porto	Hematologia	Dra. Fátima Ferreira	4
	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	5
	H. S. João Porto	Medicina	Dra. M Teresa Cardoso	1
	H. Universidade Coimbra	Hematologia	Dr. Rui Afonso	5
	H. Francisco Zagalo Ovar	Medicina	Dra. Maria José	1
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dr. Conceição Lopes	16
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dra. Maria João Costa	2
	H. Sta Maria Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	4
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dr. Alves do Carmo	1
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dr. Mota Fajardo	1
	H. Bragança	Hematologia	Dra. Miriam Blanco	1
	C. Hospitalar de Gaia	Medicina Interna	Dr. João Valente	1
	H. Maria Pia Porto	Pediatria	Dra. Ermelinda Silva	1
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	1
	H. Barlavento Algarvio	Medicina Interna	Dr. Carlos Santos	5
	ULS Alto Minho	Medicina Interna	Dra. Roswitha Bauerle	1
	H. S. José Lisboa	Medicina II	Dr. Conceição Côco	1
	H. Braga	Medicina II	Dr. Narciso Oliveira	4
	C. H. Alto Ave	Medicina Interna	Dr. Pedro Cunha	1
	H. Curry Cabral	Ortopedia	Dr. Nuno Diogo	1
	H. D. Estefânia	Metabólicas	Dra. Sílvia Sequeira	2
	H. Geral Sto António	Gastroenterologia	Dra. Marta Salgado	1
	H. Geral Sto António	Medicina C	Dra. Rosa M. Ribeiro	1
	H. Geral Sto António	Hematologia	Dra. Cristina Gonçalves	4
	H. Geral Sto António	Nefrologia	Dra Idalina Beirão	1
	H. Distrital Faro	Medicina	Dr. Mário Lázaro	1
	H. S. Teotónio Viseu	Hematologia	Dra. Helena Matos Silva	2
	H. Distrital Santarém	Medicina I	Dr. Sebastião Barba	1
	H. Distrital Santarém	Medicina III	Dr. João Matos Costa	3
	C. Hospitalar Funchal	Pediatria	Dra. Conceição Freitas	1
	C. Hospitalar Funchal	Medicina II	Dra. Rubina Miranda	1
	H. Sto Espírito – Angra Heroísmo	Hematologia	Dr. Cristina Fraga	1
	H. Divino Espírito Sto Ponta Delgada	Hematologia	Dra. Cristina Fraga	4
	H. Garcia da Orta	Hematologia	Dra. Fernanda Vargas	1
	C. H. Caldas da Rainha	Gastroenterologia	Dr. Ana Tomás	1
	<b>Total</b>			<b>88</b>



Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
<b>Doença de Fabry</b>	H. S. João Porto	C. Genética	Dr. João Paulo Oliveira	8
	H. S. João Porto	Metabólica	Dra. Elisa Leão Teles	1
	H. S. João Porto	Cardiologia	Dr. José Pedro Nunes	1
	C. H. Alto Ave	Medicina Interna	Dr. Pedro Cunha	1
	C. H. Alto Ave	Cardiologia	Dra. Olga Azevedo	6
	H. Sta Maria Lisboa	Medicina I D	Dr. Luís Brito Avô	2
	H. Santa Maria Lisboa	Medicina I D	Dr. Francisco Araújo	1
	H. Curry Cabral	Nefrologia	Dra. Ana Vila Lobos	1
	H. Curry Cabral	Nefrologia	Dra. Isabel Pataca	1
	H. Geral Sto António	Nefrologia	Dra. Idalina Beirão	1
	H. S. Teotónio Viseu	Nefrologia	Dra. Carla Lima	1
	H. S. Teotónio Viseu	Cardiologi	Dr. Carlos Correia	1
	H. Capuchos	Neurologia	Dr. A Amaral e Silva	1
	H. Garcia Orta	Nefrologia	Dr. Teixeira e Costa	1
<b>Total</b>				<b>27</b>

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
<b>Mucopolis-sacaridose I (Hurler-Scheie)</b>	C. Hospitalar Funchal	Medicina 2	Dra. Rubina Miranda	1
	H. Sto Espírito Angra do Heroísmo	Pediatria	Dr. Fernando Fagundes	1
	H. Santa Maria Lisboa	Medicina 1	Dr. Francisco Araújo	1
	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Paula Garcia	3
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	2
	H. São João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	1
	C. H. Alto Ave	Medicina Interna	Dr. Pedro Cunha	1
	H. Estefânia	Metabólicas	Dra. Sílvia Sequeira	1
<b>Total</b>				<b>11</b>

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
<b>Mucopolis-sacaridose II (doença de Hunter)</b>	H. Distrital Faro	Pediatria	Dra. Isabel Rodrigues	1
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	1
	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	2
	H. Geral Sto. António	Medicina C	Rosa Ribeiro	1
	H. Sta Maria, Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	2
	H. S. Sebastião Sta M. Feira	Pediatria	Dra. Teresa Oliveira	1
<b>Total</b>				<b>8</b>



Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
<b>Mucopolissacaridose VI (Maroteaux – Lamy)</b>	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	4
	H. S. João Porto	Medicina	Dra. Teresa Cardoso	1
	H. Sta. Maria Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	1
	H. Portalegre	Medicina	Dr. Fernando Pádua	1
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	1
	C. H. Vila Nova de Gaia	Pediatria	Dr. Jorge Sales Marques	1
	H. Horta - Açores	Pediatria	Dra. Carolina Tilman	1
	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Paula Garcia	3
<b>Total</b>				<b>13</b>

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doente
<b>Glicogenose tipo II (Doença de Pompe)</b>	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Paula Garcia	3
	H. S. Marcos – Braga	Pediatria	Dra. Henedina Antunes	2
	H. Santa Maria	Neurologia	Dra. Teresinha Evangelista	4
	H. Sta. Maria Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	1
	C. H. Vila Nova de Gaia	Neurologia	Dr. Manuel Nora	1
	H. Universidade Coimbra	Neurologia A	Dr. Argemiro Geraldo	2
	C. H. Funchal	Neurologia	Dr. Orlando Sousa	1
	H. Maria Pia Porto	Neuropediatria	Dra. Manuela Santos	1
	C. H. Cova da Beira	Neurologia	Dra. M Luísa Rosado	2
	H. Egas Moniz	Neurologia	Dr. Moreira Martins	1
	H. Fernando da Fonseca	Neurologia	Dra. Ana H Valverde	1
	H. Aveiro	Neurologia	Dra. M Helena Fresco	1
	H São João Porto	Neurologia	Dr. Fernando Silveira	2
	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	1
	H. Ponta Delgada	Neurologia	Dr. Orlando Sousa	1
	H. Ponta Delgada	Neurologia	Dra. Marina Couto	3
<b>Total</b>				<b>27</b>

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
<b>Doença de Nieman Pick tipo C</b>	H. S. João Porto	Medicina Interna	Dra. Teresa Cardoso	2
	H. Geral Sto. António	Pediatria	Dra. Teresa Temudo	1
	H. Garcia da Orta	Pediatria	Dra. M José Fonseca	1
<b>Total</b>				<b>4</b>



## Custos e previsão de encargos financeiro

### Análise de custos

Regularmente, esta Comissão tem enviado à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) uma avaliação atualizada sobre os doentes com estas patologias, com o envio dos encargos mensais por doença e entidade prestadora dos cuida-

dos de saúde, bem como a data de início e/ou suspensão das terapêuticas.

Durante o ano de 2011 foram enviadas as alterações de terapêuticas devido aos ajustes e/ou modificações das terapêuticas, assim como o início de novos doentes, com os correspondentes ajustes financeiros para as Instituições.

Na tabela seguinte estão referidos os custos por fármaco.

**DLS – Custos por Fármaco – 2011**

Patologia	Empresa farmacêutica	Terapia de		Forma de Apresentação	Custo s/ IVA
		Substituição enzimática	Privação de substrato		
Dç de Gaucher	Genzyme	Imiglucerase, Cerezyme®		Frasco 400U	1.692,00 €
	Actelion		Miglustat, Zavesca®	Embalagem 84 cap. 100mg	6.282,16 €
	Shire	Velaglucerase, Vipriv®		Frasco 400U	1688,15 €
Dç de Fabry	Shire	Agalsidase alfa, Replagal®		Ampola 3.5 ml	1.697,33 €
	Genzyme	Agalsidase beta, Fabrazyme®		Frasco 35 mg	3.495,86 €
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	Genzyme	Laronidase, Aldurazyme®		Frasco 500U	600,00 €
MPS tipo II (dç de Hunter)	Shire	Idursulfase, Elaprase®		Ampola 6 mg	2.925,00€
MPS tipo VI (dç de Maroteaux-Lamy)	Biomarin	Galsulfase, Naglazyme®		Ampola 5 mg	1.490,00 €
Dç de Niemann-Pick tipo C	Actelion		Miglustat, Zavesca®	Embalagem 84 cap. 100mg	6.282,16 €
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	Genzyme	Alglucosidase-alfa, Myozyme®		Frasco 50mg	525,00 €



## Ações de formação

Os membros do GTCDTDL participaram em ações de formação e/ou congressos, alguns organizados pelas empresas da indústria farmacêutica, cujos convites foram dirigidos à consideração da Direção do CGMJM. De acordo com a temática e a conveniência de serviço, foram enviados representantes do GTCDTDL aos seguintes eventos:

### GTCDTDL – Formação – 2011

Empresa farmacêutica	Ação de Formação/ <i>Symposium</i>	Data e local	Colaboradores do GTCDTDL enviado(s)
Actelion	3rd Scientific Symposium on Niemann-Pick C: Progressing from Research to Clinical Benefit	Praga, 9-10 abril 2011	Ana Maria Fortuna
Genzyme	Doença de Gaucher: 30 anos de Investigação	Lisboa, 7 maio 2011	Ana Maria Fortuna
Shire	10th International Symposium on Lysosomal Storage Diseases	Madrid, 1-2 abril 2011	João Silva
Genzyme	3rd European Gaucher Leadership Forum	Budapeste, 23-24 setembro 2011	Ana Maria Fortuna Francisco Laranjeira
Shire	4th International Postgraduate Course Lysosomal Storage Disorders: diagnostic background and clinical therapy	Berlim, 14-15 novembro 2011	João Silva
Genzyme	5th Steps Forward in Pompe Disease	Budapeste, 2-3 dezembro 2011	João Silva

**Nota:** Durante o ano de 2011 o GTCDTDL obteve a ajuda de: João Silva (UME, médico especialista) no apoio a várias tarefas desta comissão; Francisco Laranjeira da UBQ.

# Nota final

---





Apesar das grandes reformas na área da saúde em Portugal, o GTCDTDL tem continuado a cumprir a coordenação do diagnóstico e tratamento das doenças lisossomais, no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães / Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP.

O trabalho deste ano permitiu-nos constatar que, apesar do número de doentes em tratamento continuar a aumentar (o que para nós é motivo de grande satisfação, pois significa maior capacidade de diagnóstico de doentes), a política seguida pelo GTCDTDL de procurar individualizar melhor a dose terapêutica em cada doente reduzindo-a sempre que possível, aliada à redução dos preços pela indústria farmacêutica, tem permitido alguma contenção dos custos.

Decorrente da avaliação fármaco-económica que tem permitido avaliar a dimensão da despesa com os medicamentos, a análise custo/ benefício introduz mais-valias, sublinhando que uma maior despesa com medicamentos não é necessariamente um fator negativo.

Este tipo de trabalho continua a desafiar-nos: reafirmar o papel de envolvimento com os principais atores nesta área; necessidade de evoluir para um modelo de trabalho mais adequado ao crescente número de doentes e de terapêuticas disponíveis; necessidade na criação de centros de tratamento e de referência na assistência destes doentes; colaboração na formalização de um registo nacional de doentes.

O contínuo desenvolvimento biotecnológico e científico permitirá certamente a melhoria do diagnóstico e tratamento das DLS, sendo necessário que a restante equipa: doentes, famílias, técnicos de saúde, indústria farmacêutica, sociedades científicas, investigadores e autoridades de saúde, ajudem e colaborem na efetiva melhoria da qualidade de vida destes doentes, enquanto garantia dos valores da transparência, competência profissional e da equidade de acesso.

Ana Maria Fortuna



GOVERNO DE  
**PORTUGAL**

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Instituto **Nacional de Saúde**  
*Doutor Ricardo Jorge*

\_Departamento de **Genética Humana**

**Instituto Nacional de Saúde** *Doutor Ricardo Jorge*

*Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal*

**Tel.:** (+351) 217 526 413

**Fax:** (+351) 217 526 410

**E-mail:** dgh@insa.min-saude.pt

**Centro de Saúde Pública** *Doutor Gonçalves Ferreira*

*Rua Alexandre Herculano, n.321 4000-055 Porto, Portugal*

**Tel.:** (+351) 223 401 100

**Fax:** (+351) 223 401 109

**E-mail:** inforporto@insa.min-saude.pt

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)